

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas
www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

Celiaquía y alta ingesta de gluten: dudosa relación

Aizpurua Galdeano P¹, Aparicio Rodrigo M²

¹Pediatra. CS Ondarreta. San Sebastián. Guipúzcoa. España.

²Pediatra. CS Entrevías. Facultad de Medicina. Universidad Complutense. Madrid. España.

Correspondencia: Pilar Aizpurua Galdeano, 19353pag@gmail.com

Palabras clave en español: enfermedad celíaca; glútenes; dieta.

Palabras clave en inglés: celiac disease; glutens; diet.

Fecha de recepción: 13 de enero de 2020 • **Fecha de aceptación:** 4 de febrero de 2020

Fecha de publicación del artículo: 12 de febrero de 2020

Evid Pediatr. 2020;16:9.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Aizpurua Galdeano P, Aparicio Rodrigo M. Celiaquía y alta ingesta de gluten: dudosa relación. Evid Pediatr. 2020;16:9.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en
<http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2020;16:9>.

©2005-20 • ISSN: 1885-7388

Celiaquía y alta ingesta de gluten: dudosa relación

Aizpurua Galdeano P¹, Aparicio Rodrigo M²

¹Pediatra. CS Ondarreta. San Sebastián. Guipúzcoa. España.

²Pediatra. CS Entrevías. Facultad de Medicina. Universidad Complutense. Madrid. España.

Correspondencia: Pilar Aizpurua Galdeano, 19353pag@gmail.com

Artículo original: Lund-Blix NA, Mårild K, Tapia G, Norris JM, Stene LC, Størdal K. Gluten intake in early childhood and risk of celiac disease in childhood: a nation-wide cohort study. *Am J Gastroenterol.* 2019;114:1299-306.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: una alta ingesta de gluten a los 18 meses de vida se asoció a un leve aumento del riesgo de enfermedad celíaca en un estudio de cohortes de base poblacional. Esta asociación fue independiente de la edad a la que se introdujo el gluten en la dieta.

Comentario de los revisores: los resultados de este estudio sugieren que los niños de la población general que ingieren mayores cantidades de gluten a los 18 meses tienen un riesgo mayor de presentar una celiaquía posteriormente en la edad infantil. Sin embargo, los problemas metodológicos y el pequeño aumento del riesgo que encuentra, que no explica el aumento de la prevalencia en los últimos años de la enfermedad, no permiten recomendar cambios en nuestra práctica basándonos solo en los resultados de este estudio.

Palabras clave: enfermedad celíaca; glútenes; dieta.

Celiac disease and high intake of gluten: doubtful relationship

Abstract

Authors' conclusions: a higher amount of gluten in the diet at 18 months was a risk factor for childhood onset Celiac disease in a general population cohort. The association was independent of when gluten was introduced in the infant diet.

Reviewers' commentary: the results of this study suggest that children in the general population who ingest high amounts of gluten at 18 months have a higher risk of developing celiac disease later in childhood. However, methodological problems and the small increase in risk, which does not explain the increase in the prevalence of the disease in recent years, do not allow us to recommend changes in our practice based solely on the results of this study.

Key words: celiac disease; glutens; diet.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: conocer si la cantidad de gluten ingerido a los 18 meses influye sobre el riesgo de desarrollo posterior de enfermedad celíaca (EC).

Diseño: estudio de cohortes retrospectivo realizado con la población del Norwegian Mother and Child Cohort Study (MoBa).

Emplazamiento: Noruega.

Población de estudio: de los 112 829 recién nacidos de la cohorte MoBa, se incluyeron en el estudio 67 608 niños nacidos entre 2000 y 2009 y seguidos durante una media de 11 años (7,5-15,5). Se excluyeron 88 niños con una ingesta diaria de gluten superior a 30 g/día (por poco verosímil) y los que no rellenaron alguna de las encuestas. De la cohorte inicial se excluyó un 40% de niños por no disponer de datos de los cuestionarios.

Evaluación del factor de riesgo: se midió la ingesta de gluten a los 18 meses de vida. Para ello se envió una encuesta

a los padres a los 18 meses de vida del niño donde registraron, de forma prospectiva, la cantidad diaria de trigo, centeno y cebada ingeridas diariamente por el paciente, que se transformaron, mediante el factor de conversión 0,75, en gramos de gluten al día. Se registró la edad de introducción del gluten mediante un cuestionario a los 6 meses de vida. También se recogieron datos sociodemográficos de la madre (nivel de educación, hábito tabáquico, peso y antecedentes de EC de la madre) mediante una encuesta a las 18 semanas de gestación.

Medición del resultado: se estimó la incidencia acumulada de enfermedad celíaca mediante el Norwegian Patient Register (2008-2016) y la respuesta de los padres a un cuestionario a la edad de 7-8 años del niño.

Resultados principales: de la cohorte total, 1188 niños (1,05%) desarrollaron EC, de los que solo se analizaron 738 (63%), por no disponer de todos los cuestionarios en el resto. La cantidad de gluten ingerida por los niños que posteriormente desarrollaron EC fue superior a los que no la desarrollaron (media \pm desviación estándar: $9,2 \pm 3,7$ g/d frente a $8,8 \pm 3,6$ g/d; $p = 0,002$). Los niños con una ingesta de gluten en el cuartil alto tuvieron 1,29 veces más riesgo de desarrollar EC que los niños en el cuartil inferior (riesgo relativo ajustado [RRa] 1,29; intervalo de confianza del 95% [IC 95]: 1,06 a 1,58). Se llevó a cabo un estudio de casos y controles anidado en el que se incluyeron pacientes de los que se disponía del genotipo de celiaquía (253 casos y 430 no casos), observándose que la relación entre la ingesta de gluten y la prevalencia de EC no variaba con el genotipo. La introducción del gluten a partir de los 6 meses, en comparación con la introducción a los 4-5,9 meses se relacionó con el desarrollo de EC (RRa: 1,34; IC 95: 1,10 a 1,64), aunque el momento de la introducción del gluten no modificó la relación entre EC e ingesta de gluten a los 18 meses.

Conclusión: una mayor ingesta de gluten a los 18 meses se asoció con un leve aumento del riesgo de desarrollar EC en un futuro; esta asociación fue independiente del momento de la introducción del gluten en la dieta.

Conflicto de intereses: los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Fuente de financiación: beca del Ministerio Noruego de Salud y Cuidados y del Ministerio de Educación e Investigación. El autor principal recibió una beca del seguro de salud estatal Helse Sor-Ost. Otro autor recibió una subvención de la fundación medioambiental Oak Foundation Geneva.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: la celiaquía es una enfermedad autoinmune inducida por la ingesta de gluten en personas genéticamente predispuestas. Sin embargo, solo una minoría de estas personas predispuestas desarrollarán la enfermedad. Este hecho y

el aumento de la prevalencia de la enfermedad en los países desarrollados en las últimas décadas han propiciado estudios sobre posibles factores desencadenantes relacionados con la dieta de los lactantes y niños pequeños¹.

Validez o rigor científico: se define claramente la población de estudio, la exposición (cantidad de gluten a los 18 meses recogida por cuestionario) y el efecto (celiaquía). Se trata de una cohorte de base poblacional de embarazadas que dieron a luz en 2000-2009, en la que participaron el 41% de las embarazadas a las que se ofreció participar. Además, no se pudieron analizar los datos de un número importante de niños (40%) debido a que los cuestionarios estaban incompletos, por lo que la muestra finalmente estudiada podría no ser representativa de la población general y los resultados del estudio resultar sesgados. La medición de la exposición se realizó mediante un cuestionario no validado a los padres, lo que puede dar lugar a sesgo de información. El diagnóstico de celiaquía se recogió de las historias clínicas de los niños y mediante una encuesta a los padres cuando los niños cumplieron los 7-8 años. No se realizó una búsqueda activa mediante serologías para detectar las celiaquías asintomáticas. Por tanto, los casos de celiaquía silente no diagnosticados están fuera del objetivo de este estudio y desconocemos si su inclusión hubiera modificado los resultados observados.

El análisis es correcto, con control de posibles factores de confusión.

El análisis principal se hace mediante una regresión binaria, proporcionando los autores RRa como medida de asociación. Sin embargo, no explican si realizan, ni cómo, el cálculo de los RRa a partir de las *odds ratio* (OR) que proporciona el modelo de regresión, ni si asumen la igualdad entre RRa y OR al ser la prevalencia del efecto baja (1%). Parecería más adecuado realizar un análisis de regresión de Cox, que hubiese tenido en cuenta tanto el riesgo del efecto como el tiempo necesario para producirse.

Importancia clínica: el riesgo relativo ajustado (RRa) de los niños que consumieron más gluten a los 18 meses de vida (cuartil superior frente al cuartil inferior) fue de 1,29; intervalo de confianza del 95% (IC 95) 1,06 a 1,58, y fue independiente de la edad de introducción del gluten en la dieta. Comparando también estos dos grupos, el número de impacto en los expuestos (NIE) es de 301 (IC 95: 182 a 1015)*. Este sería el número medio de niños que tendrían que ingerir cantidades de gluten altas a los 18 meses para que se produjera un nuevo caso de celiaquía en comparación con los niños que consumen poco gluten. Sin embargo, el estudio anidado de casos y controles de niños con y sin riesgo genético no confirmó este aumento de riesgo. Por otra parte, la introducción del gluten a partir de los 6 meses fue también un factor de

* Cálculo realizado por las autoras con *calcupedev* (<http://www.aepap.org/calculadora-estudios-pbe>).

riesgo independiente en la cohorte estudiada (RRa: 1,34; IC 95: 1,10 a 1,64).

El efecto estudiado es importante, ya que la celiaquía es una enfermedad crónica, de alta prevalencia y requiere cuidados durante toda la vida. Sin embargo, el tamaño del efecto que demuestra este estudio observacional con las limitaciones referidas es pequeño, con un RRa cercano al 1.

Otra cohorte de recién nacidos² publicada en 2019, que estudió si la cantidad de gluten a los 6, 9 y 12 meses era factor de riesgo de celiaquía en niños con predisposición genética, encontró resultados similares al estudio que comentamos. Sin embargo, estudios previos incluyendo estudios aleatorizados y una revisión sistemática, no habían encontrado esta relación^{3,4}.

Aplicabilidad en la práctica clínica: los resultados de este estudio sugieren que los niños de la población general que ingieren mayores cantidades de gluten a los 18 meses tienen un riesgo mayor de presentar una celiaquía posteriormente en la edad infantil. Sin embargo, los problemas metodológicos y el pequeño aumento del riesgo que encuentra, que no explica el aumento de la prevalencia en los últimos años de la enfermedad, no permiten recomendar cambios en nuestra práctica basándonos solo en los resultados de este estudio.

Conflicto de intereses de los autores del comentario: no existe.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lionetti E, Castellaneta S, Francavilla R, Pulvirenti A, Tonutti E, Amarri S, et al. SIGENP (Italian Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition) Working Group on Weaning and CD Risk. Introduction of gluten, HLA status, and the risk of celiac disease in children. *N Engl J Med.* 2014;371:1295-303.
2. Andrén Aronsson C, Lee HS, Hård Af Segerstad EM, Uusitalo U, Yang J, Koletzko S, et al. Association of gluten intake during the first 5 years of life with incidence of celiac disease autoimmunity and celiac disease among children at increased risk. *JAMA.* 2019;322:514-23.
3. Crespo-Escobar P, Mearin ML, Hervás D, Auricchio R, Castillejo G, Gyimesi J, et al. The role of gluten consumption at an early age in celiac disease development: a further analysis of the prospective PreventCD cohort study. *Am J Clin Nutr.* 2017;105:890-6.
5. Pinto-Sánchez MI, Verdu EF, Liu E, Bercik P, Green PH, Murray JA, Guandalini S, et al. Gluten introduction to infant feeding and risk of celiac disease: systematic review and meta-analysis. *J Pediatr.* 2016;168:132-43.